

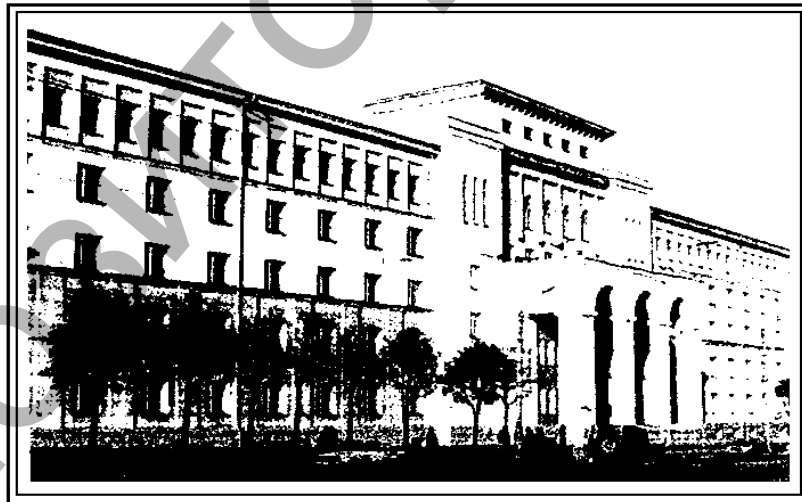
ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 18, №3

2019



УДК 591.463.2:[577.114/.115:579.842.21]:599.323.4

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕМЕННИКАХ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА *SERRATIA MARCESCENS* 3-и СУТКИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ**© Поплавская Е.А., Поплавский Д.Ю., Хильманович Е.Н.***Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 230009, Гродно, ул. Горького, 80***Резюме**

Цель. Изучение и анализ ультраструктурных изменений в семенниках крыс на 3-и сут. после воздействия бактериального липополисахарида *Serratia marcescens*.

Методика. Самцам опытных крыс вводили ЛПС *S. marcescens* в дозе 50 мкг/кг массы внутрибрюшинно, однократно. Часть семенника фиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия на 0,1 М буфере Миллонига, pH 7,4, при 4°C в течение 2 ч., образцы заливали в аралдит, готовили полутонкие срезы (400 нм) и окрашивали метиленовым синим для электронно-микроскопического исследования. Электронно-микроскопические препараты изучали в электронном микроскопе JEM-1011 (JEOL, Япония) при увеличениях 5 000-20 000 при ускоряющем напряжении 80 кВт. Для получения снимков использовался комплекс из цифровой камеры Olympus Mega View III (Olympus Soft Imaging Solutions, Германия).

Результаты. В результате исследования установлено, что на 3-и сут. после воздействия ЛПС *S. marcescens* в семенниках самцов крыс происходит развитие ряда ультраструктурных изменений. Наблюдается отеочность межканальцевой стромы и расширение в ней гемокапилляров, а также изменения ультраструктуры интерстициальных эндокриноцитов. В извитых семенных канальцах семенников отмечается отеочность базальной мембраны и изменения ультраструктуры клеток эпителио-сперматогенного слоя. В сустентоцитах практически отсутствуют складки плазмолеммы, ядра клеток уменьшаются в размерах, отличаются полиморфизмом. Ядерная оболочка и цитоплазма обладает более высокой электронной плотностью, чем в контроле. В цитоплазме регистрируются многочисленные, местами сливающиеся участки скопления фаголизосом, комплекс Гольджи гипертрофирован, митохондрии полиморфны с разной степенью фрагментации и редукции крист и просветленным митохондриальным матриксом. В сперматогониях наблюдается активация ядерного аппарата, повреждение митохондрий и умеренная гиперплазия лизосомального аппарата. В цитоплазме первичных сперматоцитов – гипертрофия митохондрий и смещение их к плазмолемме, появление многочисленных фаголизосом. Вторичные серматоциты отличаются округлыми ядрами, гранулы хроматина в котором распределены неравномерно, ядрышки со слабовыраженной электронной плотностью. Митохондрии в цитоплазме встречаются редко, смещены к цитолемме, с единичными кристами, при этом цитолемма имеет многочисленные поры. Сперматиды уменьшены в размерах и бедны органеллами. Среди них встречаются клетки с признаками дегенерации как со стороны ядра, так и со стороны цитоплазмы и органелл. Наблюдается появление широких вакуолеподобных пространств как между сустентоцитами так, и между клетками сперматогенного эпителия, часто достигающих значительных размеров.

Заключение. Сделан вывод, что однократное внутрибрюшинное введение бактериального ЛПС *S. marcescens* в дозе 50 мкг/кг массы самцам крыс на 3-и сут. после воздействия вызывает развитие разнообразных ультраструктурных изменений в семенниках крыс: отеочность межканальцевой стромы и расширение в ней гемокапилляров; отеочность базальной мембраны извитых семенных канальцев семенников, изменения ультраструктуры клеток межканальцевого интерстиция (интерстициальных эндокриноцитов) и эпителио-сперматогенного слоя (сустентоцитов, сперматогоний, сперматоцитов, сперматид). Вышеуказанные ультраструктурные изменения в семенниках крыс, вызванные введением ЛПС *S. marcescens*, могут привести к замедлению процессов пролиферации и дифференцировки клеток сперматогенного эпителия, нарушению их функций, и, в конечном итоге, к нарушению функции органа в целом.

Ключевые слова: липополисахариды, семенник, сперматогенез, крысы

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE RATS TESTES ON ADMINISTRATION OF LIPOPOLYSACCHARIDE *SERRATIA MARCESCENS* ON THE 3rd DAY AFTER EXPOSURE

Poplavskaja E.A., Poplavskij D.Ju., Hilmanovich E.N.

Grodno State Medical University, 80, Gorkogo St., 230009, Grodno, Republic of Belarus

Abstract

Objective. To study and analyse the ultrastructural changes in the testes of rats on the 3rd day after the administration of bacterial lipopolysaccharide *Serratia marcescens*.

Methods. Male rats were injected LPS of *S. marcescens* at a dose of 50 mg/kg intraperitoneally, once. Part of the testis was fixed in a 1% solution of osmium tetroxide at 0.1 m Millonig Buffer, pH 7.4, at 40°C for 2 hours, the samples were poured into Araldite, semi-thin sections (400 nm), prepared and stained with methylene blue for electron microscopic examination. Electron microscopic preparations were studied in an electron microscope JEM-1011 (JEOL, Japan) at increases of 5 000-20 000 at an accelerating voltage of 80 kW. To capture images used a series of digital camera Olympus Mega View III (Olympus Soft Imaging Solutions, Germany).

Results. As a result of the study, it was established that on the 3rd day after exposure to LPS *S. marcescens* in the testes of male rats a number of ultrastructural changes including swelling of the interstitial stroma and an increase in the diameter of hemocapillaries of the interstitial stroma and an increase in the diameter of hemocapillaries, as well as changes in the ultrastructure of interstitial endocrinocytes develop. In the convoluted seminiferous tubules of the testes, swelling of the basal membrane and changes in the ultrastructure of the epithelial-spermatogenic layer cells are observed. In the sustentocytes no plasmolemma pleats are present; the nuclei of the cells decrease in size and are characterized by polymorphism. The nuclear envelope and cytoplasm have a higher electron density than in the control. In the cytoplasm numerous, sometimes confluent areas of accumulation of phagolysosome, the hypertrophic Golgi complex, polymorphic mitochondria with varying degrees of fragmentation and reduction of the crist and enlightened mitochondrial matrix are registered. In spermatogonia, the activation of the nuclear apparatus, damage to the mitochondria and moderate hyperplasia of the lysosomal apparatus are observed. In the cytoplasm of primary spermatocytes – mitochondrial hypertrophy and their displacement to plasmolemma, the appearance of numerous phagolysosomes are revealed. Secondary spermatocytes are characterized by round nuclei, chromatin granules which are unevenly distributed, and nucleoli, with poorly-defined electron density. Mitochondria in the cytoplasm are rare, shifted to the cytolemma, with single cysts, while the cytolemma has numerous pores. Spermatids are reduced in size and are poor in organelles. Among them there are cells with signs of degeneration both from the nucleus and from the cytoplasm and organelles. The appearance of wide vacuum-like spaces both between the sustentocytes and between the cells of the spermatogenic epithelium, often reaching significant sizes, are observed.

Conclusion. It is concluded that a single intraperitoneal injection of bacterial LPS of *S. marcescens* at a dose of 50 mcg/kg to male rats on the 3rd day after exposure causes the development of a variety of ultrastructural changes in the testes of rats: swelling of the interstitial stroma and an increase in the diameter of hemocapillaries; swelling of the basal membrane of convoluted seminiferous tubules of the testes, changes of the ultrastructure of cells interstitium (interstitial endocrinocytes) and epithelio-spermatogenic layer (sustentocytes, spermatogonia, spermatocytes, spermatids). The above-mentioned ultrastructural changes in the testes of rats, caused by the introduction of LPSS *marcescens*, can lead to a slowdown in the proliferation and differentiation of spermatogenic epithelial cells, disruption of their functions, and ultimately to a violation of the function of the organ as a whole.

Keywords: lipopolysaccharide, testis, spermatogenesis, rats

Введение

Взросший в последнее время интерес к мужской репродуктивной функции вызван появлением большого количества сообщений об увеличении случаев заболеваний мужской половой системы, о снижении количественных и качественных характеристик спермы, а также о значении мужской патологии в формировании бесплодия в браке. Демографические показатели во многих странах мира свидетельствуют об увеличении числа мужчин с нарушенной фертильностью, составляющей в среднем 30-50% от всех причин бесплодия браков [1, 3, 11].

Мужское бесплодие – это состояние, которое является следствием ряда заболеваний и патологических воздействий на репродуктивную систему мужчины [3]. В настоящее время прослеживается отчетливая тенденция к снижению активности сперматогенной функции у мужчин, которая в конце XX - начале XXI в. отмечена во всем мире. Это отражает возрастающее воздействие на организм человека вредных экологических, производственных, бытовых и ряда других факторов [5]. Причины этого состояния и структура до сих пор излагаются нечётко и противоречиво, несмотря на уже изученный внушительный перечень факторов, нарушающих сперматогенез. К сожалению, нередко ситуации, когда идентифицировать конкретный специфический этиологический фактор нарушения фертильности не удается. Причина изменений

параметров эякулята с изменением количества, подвижности и морфологии сперматозоидов в большинстве случаев остается неизвестной ввиду полиэтиологической природы заболевания и многофакторности патогенетических механизмов его развития. Актуальность изучения специфичности действия различных неблагоприятных факторов на сперматогенез продиктована и тем, что до сих пор нет четких разграничений между степенью угнетения сперматогенеза под влиянием какого-либо фактора. Более того, нет единой модели угнетения мужской репродуктивной функции, объясняющей включение различных составляющих репродуктивного аппарата в зависимости от направленности и силы действия неблагоприятного фактора. [6]. Несмотря на многочисленные научные исследования последних лет, которые позволили нам погрузиться в проблему настолько глубоко, что мы стали говорить о качестве ДНК сперматозоидов, различных эпигенетических механизмах регуляции сперматогенеза, а также о других возможных факторах, которые могут оказывать влияние на данный процесс, мы все еще далеки от понимания истинных причин мужского бесплодия в каждом конкретном случае [2, 12].

Сперматогенез является одним из наиболее динамичных процессов в организме, что делает его крайне чувствительным к действию повреждающих агентов, в том числе, и липополисахаридов грамотрицательных микроорганизмов [9]. Бактериальные липополисахариды (ЛПС) – это постоянный структурный компонент клеточных мембран грамотрицательных бактерий, интерес к которым обусловлен не только их уникальной структурой и весьма широким разнообразием вызываемых эффектов, но и тем, что организм человека постоянно контактирует с достаточным количеством этого токсина, обеспечивая поддержание гомеостаза, адаптацию организма к стрессовым воздействиям, способствуя предотвращению проникновения потенциально патогенной флоры в кровоток, стимулируя иммунитет и неспецифическую резистентность организма, при этом, обладая выраженным токсическим эффектом [4, 7]. Однако практически не изучено влияние бактериальных липополисахаридов на ультраструктуру семенников.

Учитывая вышеизложенное, целью исследования явилось изучение ультраструктурных изменений в семенниках крыс в ранние сроки после воздействия бактериального липополисахарида (ЛПС) *Serratia marcescens* (*S. marcescens*).

Методика

Объектом исследования являлись половозрелые самцы беспородных белых крыс. Агентом воздействия – бактериальный липополисахарид *S. marcescens*, производства фирмы «Sigma», США.

В эксперименте было использовано 12 самцов беспородных белых крыс. Масса самцов составляла 230 ± 30 г. Все животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище, на одинаковом пищевом рационе в соответствии с нормами содержания лабораторных животных, 12/12-часовом ритме освещения и темноты с соблюдением требований, изложенных в Хельсинской декларации о гуманном обращении с животными. Все этапы исследования проводились с разрешения комиссии по биомедицинской этике учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Из самцов были сформированы одна опытная и одна контрольная группы. Самцам опытной группы вводили ЛПС *S. marcescens* в дозе 50 мкг/кг массы внутрибрюшинно однократно. В качестве контроля использовались интактные животные. Самцов экспериментальных групп на 3-и сутки после воздействия ЛПС усыпляли парами эфира с последующей декапитацией. Животных вскрывали и выделяли семенники. Часть семенника фиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия на 0,1 М буфере Миллони, pH 7,4, при 4°C в течение 2 ч. [14], образцы заливали в аралдит, готовили полутонкие срезы (400 нм) и окрашивали метиленовым синим для электронно-микроскопического исследования. Электронно-микроскопические препараты изучали в электронном микроскопе JEM-1011 (JEOL, Япония) при увеличениях 5 000-20 000 при ускоряющем напряжении 80 кВт. Для получения снимков использовался комплекс из цифровой камеры Olympus Mega View III (Olympus Soft Imaging Solutions, Германия).

Результаты исследования

Результаты электронно-микроскопического исследования воздействия ЛПС *S. marcescens* показали, что на 3-и сут. после введения наблюдаются более выраженные деструктивные

изменения, чем в контроле. Отмечается отечность межканальцевой стромы и расширение кровеносных капилляров (рис. 1).

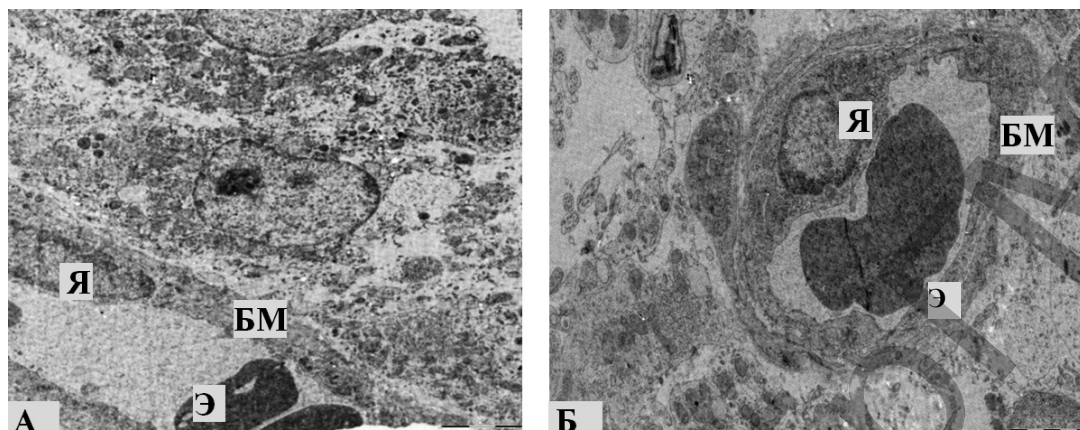


Рис. 1. Кровеносный капилляр семенника контрольной группы (А) и на 3-и сутки после воздействия ЛПС *S. marcescens* (Б). Отёк межканальцевой стромы и расширение кровеносного капилляра. Базальная мембрана эндотелиоцита (БМ), ядро эндотелиоцита (Я), эритроциты в просвете капилляра (Э). Масштабный отрезок равен 5 мкм. Электронограмма. Ув. 6000

Интерстициальные эндокриноциты опытных животных отличаются от контрольных данного срока исследования: клетки располагаются группами или поодиночке, расположение ядер в них – эксцентрично, ядрышки невысокой электронной плотности. Нередко наблюдается смещение ядрышек к ядерной оболочке, а также конденсация субъединиц рибосом вблизи внутренней ядерной мембраны в виде различных по форме и величине конгломератов. Плазмолемма приобретает неровные контуры и отличается невысокой электронной плотностью. Цитоплазма становится более электронноплотной. В ней присутствует большое количество митохондрий различной формы и размеров с единичными, неупорядоченно расположенными, кристами.

У животных опытной группы отмечается отечность базальной мембраны извитых семенных канальцев. Обнаруживаются изменения структуры sustentocytes: плазмолемма приобретает гладкую форму, ядра клеток уменьшаются в размерах либо не обнаруживаются (рис. 2). Присутствуют участки скопления фаголизосом.

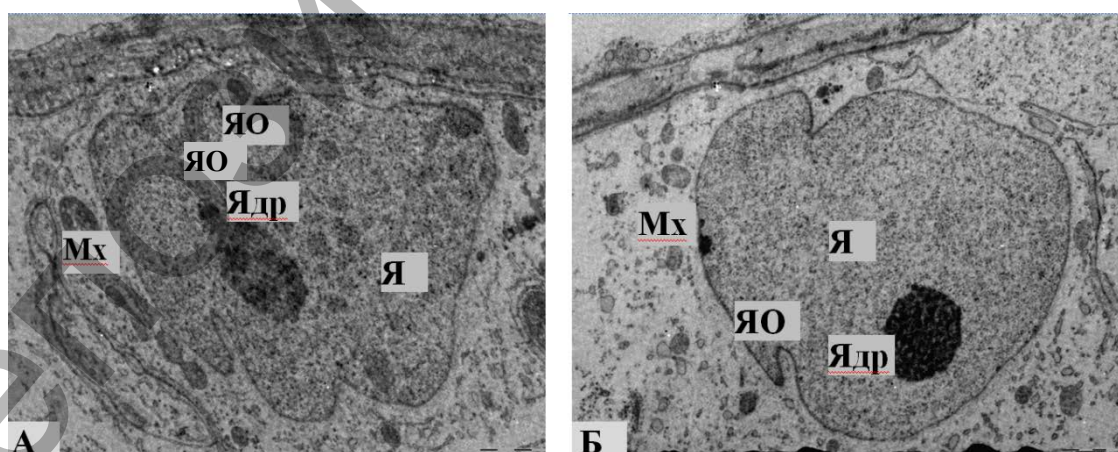


Рис. 2. Сустентоциты извитого семенного канальца семенника контрольной крысы (А) и на 3-и сутки после воздействия ЛПС *S. marcescens* (Б). Ядро (Я), ядрышко (Ядр), ядерная оболочка (ЯО), митохондрии (Мх). Масштабный отрезок равен 1 мкм. Электронограмма. Ув. 10000

Наблюдается появление широких вакуолеподобных пространств как между клетками сперматогенного эпителия, так и между поддерживающими клетками, часто достигающих значительных размеров (рис. 3). Обнаруживается гипертрофированный комплекс Гольджи.

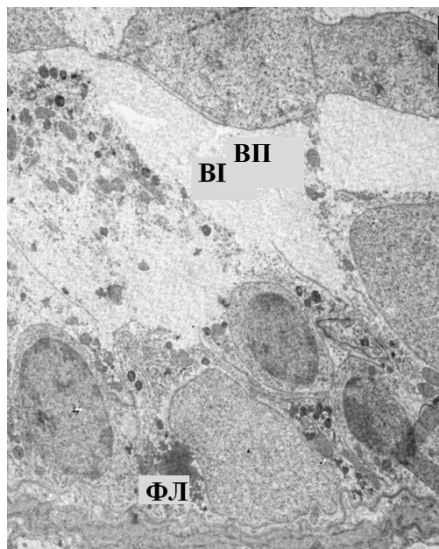


Рис. 3. Вакуолеподобные пространства между клетками эпителио-сперматогенного слоя извитого семенного канальца семенника крысы на 3-и сут. после воздействия ЛПС *S. marcescens*. Отечность межклеточного пространства. Вакуолеподобные пространства (ВП), фаголизосомы (ФЛ), базальная мембрана (БМ), ядро sustentоцита (Я), ядерная оболочка (ЯО). Масштабный отрезок равен 2 мкм. Электронограмма. Ув. 6000

При воздействии ЛПС *S. marcescens* в цитоплазме sustentоцитов обнаруживаются электронноплотные скопления фаголизосом, которые, сливаясь, образуют огромные участки, что свидетельствует о гибели клеток. (рис. 4).

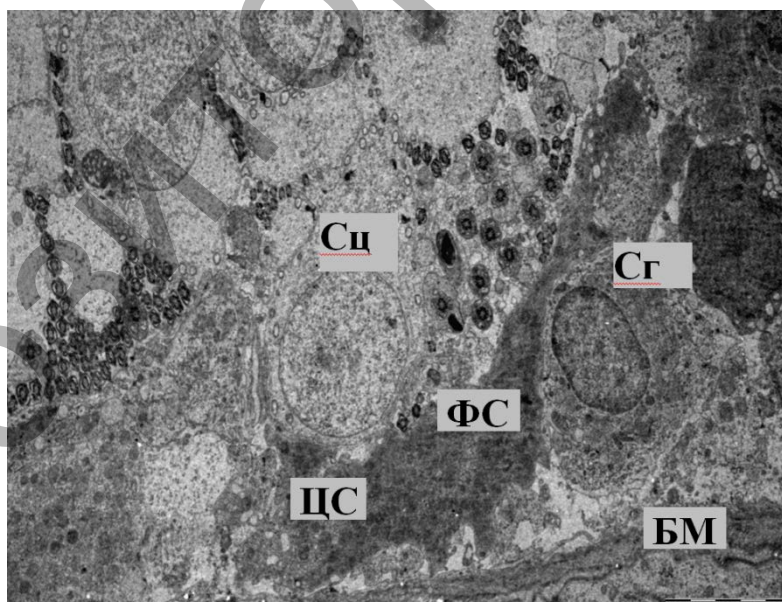


Рис. 4. Гибель sustentоцитов извитого семенного канальца семенника крысы на 3-и сут. после воздействия ЛПС *S. marcescens*. Сперматогония (Сг), сперматоцит (Сц), базальная мембрана (БМ), цитоплазма sustentоцита (ЦС), фаголизосомы (ФС). Масштабный отрезок равен 2 мкм. Электронограмма. Ув. 6000

В извитых семенных канальцах животных опытных групп, по сравнению с контрольными, преобладают сперматогонии типа А, отличающиеся электронноплотным ядром с крупноглыбчатым хроматином, имеющим различную локализацию. Ядрышки в ядре располагаются эксцентрично, с выраженным гранулярным компонентом. Цитоплазма сперматогоний типа А бедна органеллами, но встречаются рибосомы свободных форм. В некоторых – встречаются лизосомы, имеющие различную локализацию, а также незначительное количество митохондрий с разной степенью фрагментации и редукции крист и просветленным митохондриальным матриксом.

Первичные сперматоциты встречаются реже, чем в контроле, имеют овальную форму и располагаются на различном расстоянии друг от друга. Цитоплазма отличается слабой электронной плотностью с небольшим количеством органелл. Иногда встречается комплекс Гольджи, мембраны которого обладают более высокой электронной плотностью. Первичные сперматоциты имеют округлые, крупные ядра с неравномерно распределенным в кариоплазме крупноглыбчатым хроматином. Гладкая эндоплазматическая сеть умеренно или слабо развита. Встречаются полисомы и свободные рибосомы, среди которых встречаются чаще вторичные и третичные формы. Митохондрии имеют единичные кристы. Местами встречаются митохондрии увеличенной формы, но как правило, с единичными кристами и явлениями просветленного матрикса. Межклеточные пространства между клетками расширены.

Количество вторичных сперматоцитов в канальцах визуально ниже, чем в контроле. Ядра клеток округлые, гранулы хроматина в ядре распределены неравномерно в виде менее электронноплотных гранулярных нитей. Ядрышки со слабо выраженной электронной плотностью. Митохондрии встречаются редко, смещены к цитолемме, с единичными кристами. Цитолемма имеет многочисленные поры. Наблюдается формирование акросомального чехлика, образование которого идет медленнее, чем в контроле.

Сперматиды отличаются меньшими размерами и смещенным на периферию ядром. Рядом с ядром хорошо развит комплекс Гольджи с вакуольными и межвезикулярными образованиями и цистернами. Митохондрии имеют в основном периферическое расположение с неупорядоченно расположенными в цитоплазме кристами. Клетки бедны органеллами. Встречаются сперматиды с наличием признаков дегенерации как со стороны ядра, так и со стороны цитоплазмы и органелл (рис. 5).

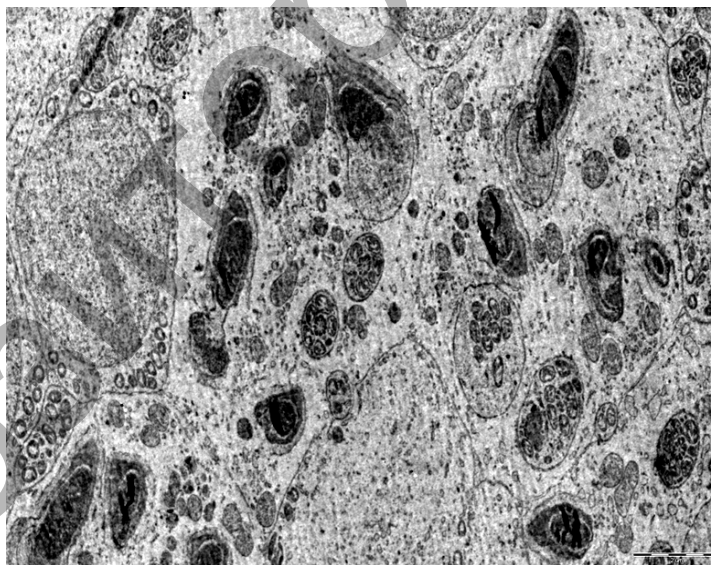


Рис. 5. Признаки дегенерации сперматид извитого семенного канальца семенника крысы на 3-и сут. после воздействия ЛПС *S. marcescens*. Масштабный отрезок равен 2 мкм. Электронограмма. Ув. 8000

Гибнущие сперматиды отличаются вакуолизированной цито- и кариоплазмой, обилием первичных и вторичных лизосом, липидных включений. В канальцах много формирующихся сперматидов, находящихся на разных этапах формирования, у которых встречаются головки различных размеров.

Обсуждение результатов исследования

Результаты проведенного электронно-микроскопического исследования семенников крыс позволили оценить изменения, происходящие в изучаемом органе в ответ на воздействие бактериального липополисахарида *S. marcescens*. В процессе исследования установлено, что однократное внутрибрюшинное введение бактериального ЛПС *S. marcescens* в дозе 50 мкг/кг массы самцам крыс на 3-и сутки после воздействия, приводит к выраженным ультраструктурным изменениям в семенниках животных опытных групп.

Отмечается отечность межканальцевой стромы и расширение кровеносных капилляров. Интерстициальные эндокриноциты опытных животных отличаются от таковых в контроле расположением клеток и в них ядер. Регистрируется смещение ядрышек к ядерной оболочке, а также конденсация субъединиц рибосом вблизи внутренней ядерной мембраны в виде различных по форме и величине конгломератов. Плазмолемма с неровными контурами и невысокой электронной плотностью, при этом, цитоплазма – более высокой электронноплотности, в которой присутствует большое количество митохондрий различной формы и размеров с единичными, неупорядоченно расположенными, кристами.

В большинстве исследованных извитых семенных канальцах семенников отмечается отечность базальной мембраны. Обнаруживаются изменения структуры суспендоцитов: практически отсутствуют складки в плазмолемме, ядра клеток уменьшаются в размерах, отличаются полиморфизмом. Ядерная оболочка и цитоплазма обладает более высокой электронной плотностью, чем в контроле. В цитоплазме наблюдаются многочисленные, местами сливающиеся участки скопления фаголизосом. Наряду с визуально нормальными, встречаются митохондрии, отличающиеся полиморфизмом с разной степенью фрагментации и редукции крист и просветленным митохондриальным матриксом. Кроме того, в семенниках опытных животных обнаруживается гипертрофированный комплекс Гольджи, наблюдается появление широких вакуолеподобных пространств как между суспендоцитами так, и между клетками сперматогенного эпителия, часто достигающих значительных размеров. В сперматогониях регистрируется активация ядерного аппарата, повреждение митохондрий и умеренная гиперплазия лизосомального аппарата. В цитоплазме первичных сперматоцитов: гипертрофия митохондрий и смещение их к плазмолемме, появление многочисленных фаголизосом в цитоплазме. Во вторичных сперматоцитах обращают на себя внимание смещенные к цитолемме редковстречающиеся митохондрии с единичными кристами. Цитолемма имеет многочисленные поры. Наблюдается формирование акросомального чехлика, образование которого идет медленнее, чем в контроле. Сперматиды отличаются меньшими размерами и смещенным на периферию ядром. Встречаются сперматиды с наличием признаков дегенерации как со стороны ядра, так и со стороны цитоплазмы и органелл, а также гибнущие сперматиды.

Выше указанные изменения свидетельствуют о напряженном функционировании клеток, обеспечивающем адаптационные изменения и их относительную устойчивость в условиях воздействия ЛПС. Поскольку установлено, что важную роль в обеспечении процессов сперматогенеза играют интерстициальные эндокриноциты, синтезирующие тестостерон, и суспендоциты, обеспечивающие развитие клеток сперматогенного эпителия извитых семенных канальцев семенника [13], логично предположить, что все вышеуказанные изменения в семенниках крыс опытных животных, которые также сопровождаются разнообразными структурными изменениями и нарушениями метаболизма в клетках сперматогенного эпителия [8-10], могут свидетельствовать о замедлении пролиферации и дифференцировки созревающих клеток, приводящие к нарушению их функций, что, в конечном итоге, может привести и к нарушению процесса образования мужских половых клеток.

Выводы

1. Введение бактериального ЛПС *S. marcescens* в дозе 50 мкг/кг массы внутрибрюшинно, однократно самцам крыс на 3-и сут. после воздействия приводит к разнообразным ультраструктурным изменениям в семенниках крыс: отеčnosti межканальцевой стромы и расширение в ней гемокапилляров; отеčnosti базальной мембраны извитых семенных канальцев семенников, изменениям ультраструктуры клеток межканальцевого интерстиция (интерстициальных эндокриноцитов) и эпителио-сперматогенного слоя (суспендоцитов, сперматогоний, сперматоцитов, сперматид).
2. Ультраструктурные изменения в семенниках крыс, вызванные введением бактериального ЛПС *S. marcescens*, могут привести к замедлению процессов пролиферации и дифференцировки клеток сперматогенного эпителия, нарушению их функций, и, в конечном итоге, к нарушению функции органа в целом.

Литература (references)

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – №1. – С. 4-11. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Beshliev D.A. i dr. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija* Experimental and clinical urology. – 2010. – N1. – P. 4-11. (in Russian)]
2. Безруков Е.А., Проскура А.В. Влияние факторов окружающей среды и образа жизни на репродуктивный потенциал мужчины // Проблемы репродукции. – 2016. – №5. – С. 133-140. [Bezrukov E.A., Proskura A.V. *Problemy reprodukcii* Reproduction problems. – 2016. – N5. – P. 133-140. (in Russian)]
3. Божедомов В.А. Мужской фактор бездетного брака – пути решения проблемы // Урология. – 2016. – №1 (Приложение 1). – С. 28-34 [Bozhedomov V.A. *Urologija* Urology. – 2016. – N1, Suppl.1. – P. 28-34. (in Russian)]
4. Бондаренко В.М., Рябиченко Е.В., Веткова Л.Г. Молекулярные аспекты повреждающего действия бактериальных липополисахаридов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2004. – №3. – С. 98-105. [Bondarenko V.M., Rjabichenko E.V., Vetkova L.G. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii* Journal microbiology, epidemiology and immunobiology. – 2004. – N3. – P. 98-105. (in Russian)]
5. Карпов Е.И., Ананьин А.М., Ананьин Б.А. О чем говорит спермограмма: Методические рекомендации. Рязань, 2015. – 22 с. [Karpov E.I., Ananin A.M., Ananin B.A. *Methodical recommendations* – Ryazan, 2015 – 22 p. (in Russian)]
6. Логинов П.В. Репродуктивная функция мужчин, подверженных воздействию неблагоприятных факторов // Фундаментальные исследования. – 2015. – №2-27. – С. 6043-6049. [Loginov P.V. *Fundamental'nye issledovaniya*. Basicresearch. – 2015. – N2-27. – P. 6043-6049. (in Russian)]
7. Никитин А.И. Факторы среды и репродуктивная система человека. //Морфология. – 1998. – №6. – С. 7-16. [Nikitin A.I. *Morfologija*. Morphology. – 1998. – N6. – P. 7-16. (in Russian)]
8. Поплавская Е.А., Лис Р.Е. Влияние бактериальных липополисахаридов грамотрицательных бактерий, *E. coli* и *S. marcescens*, введенных самцам крыс, на активность ферментов в цитоплазме сперматоцитов 1-го порядка на 1,3,6 сутки после введения // Известия Национальной Академии Наук Беларуси. Серия биологических наук. – 2014. – №4. – С. 81-85. [Poplavskaja E.A., Lis R.E. *Izvestija Nacional'noj Akademii Nauk Belarusi. Serija biologicheskikh nauk*. News of the National Academy of Sciences of Belarus. Series of Biological Sciences. – 2014. – N4. – P. 81-85. (in Russian)]
9. Поплавская Е.А., Поплавский Д.Ю., Хильманович Е.Н. Структурные особенности семенников крыс при введении бактериального липополисахарида *Serratia marcescens* в ранние сроки после воздействия // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – №4, Т.17. – С. 5-11. [Poplavskaya E.A., Poplavskij D.YU., Hil'manovich E.N. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2018. – N4, T.17. – P. 5-11. (in Russian)]
10. Разниченко А.Г. Влияние химио- и радиотерапии на сперматогенез у онкологических больных // Проблемы репродукции. – 2007. – №4. – С. 70-75. [Raznichenko A.G. *Problemy reprodukcii*. Problems of reproduction. – 2007. – N4. – P. 70-75. (in Russian)]
11. Шевырин А.А. Современный взгляд на лечение нарушений мужской фертильной функции // РМЖ «Медицинское обозрение». – 2018. – №12. – С. 30-35. [Shevyrin A.A. *RMZh «Medicinskoe obozrenie»* Russian Medical Journal "Medical Review". – 2018. – N12. – P. 30-35. (in Russian)]
12. Benchaib M., Braun V., Lornage J. et al. Sperm DNA fragmentation decreases the pregnancy rate in an assisted reproductive technique. // Human Reproduction. – 2003. – V.18, N5. – P. 1023-1028.
13. Johnson L., Thompson D.L.Jr, Varner D.D. Role of Sertoli cell number and function on regulation of spermatogenesis // Animal Reproduction Science. – 2008. – V.105, N1/2. – P. 23-51.
14. Millonig G. Advanvantges of a phosphate buffer for OsO₄ solutions in fixation // Journal of Applied Physics. – 1961. – V.32, N1. – P. 1637-1643.

Информация об авторах

Поплавская Елена Александровна – кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Гродненского государственного медицинского университета. Гродно, Республика Беларусь. E-mail: Len.poplavska@mail.ru

Поплавский Денис Юрьевич – студент лечебного факультета Гродненского государственного медицинского университета. Гродно, Республика Беларусь. E-mail: denispoplavski@gmail.com

Хильманович Евгения Николаевна – студентка педиатрического факультета Гродненского государственного медицинского университета, Гродно, Республика Беларусь. E-mail: jenny-gr@yandex.ru